

ANEXO III

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO, ETIQUETADO Y PROSPECTO

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 12 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 25 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 50 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 75 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 100 microgramos/hora parche transdérmico

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

[Para completar a nivel nacional]

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico.

[Para completar a nivel nacional]

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Adultos

DUROGESIC está indicado en el control del dolor crónico intenso, que requiere la administración continua de opioides a largo plazo.

Niños

Control a largo plazo del dolor crónico intenso en niños mayores de 2 años que estén recibiendo terapia con opioides.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Las dosis de DUROGESIC deben individualizarse en función del estado del paciente, y debe-evaluarse periódicamente tras su aplicación. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja. Los parches se han diseñado para liberar aproximadamente 12, 25, 50, 75 y 100 µg/h de fentanilo en la circulación sistémica, lo que representa alrededor de 0,3; 0,6; 1,2; 1,8; y 2,4 mg al día, respectivamente.

Selección de la dosis inicial

La dosis inicial adecuada de DUROGESIC se fijará tomando como base la dosis actual de opioide que esté recibiendo el paciente. Se recomienda el uso de DUROGESIC en pacientes que hayan demostrado tolerancia a los opioides. Otros factores a considerar son las condiciones generales actuales y el estado médico del paciente, incluyendo peso corporal, edad y grado de debilidad, así como su grado de tolerancia a los opioides.

Adultos

Pacientes con tolerancia a opioides

Para pasar a los pacientes con tolerancia a opioides de un opioide oral o parenteral a DUROGESIC, consulte la tabla inferior de conversión en potencia equianalgésica. La dosis se puede ajustar

posteriormente incrementándola o disminuyéndola, si fuese necesario, en incrementos de 12 o 25 µg/h para alcanzar la dosis apropiada más baja de DUROGESIC, dependiendo de la respuesta y las necesidades analgésicas adicionales.

Pacientes sin tratamiento previo con opioides

En general, la vía transdérmica no está recomendada en pacientes sin tratamiento previo con opioides. Se deben considerar vías de administración alternativas (oral, parenteral). Para evitar la sobredosis, se recomienda que estos pacientes reciban dosis bajas de opioides de liberación inmediata (p. ej., morfina, hidromorfona, oxicodona, tramadol y codeína) que deberán ajustarse hasta que se alcance una dosis analgésica equivalente a DUROGESIC con una velocidad de liberación de 12 µg/h o 25 µg/h. Los pacientes podrán cambiar entonces a DUROGESIC.

Cuando no se considere posible comenzar con opioides orales y se considere que DUROGESIC es la única opción de tratamiento adecuada para los pacientes sin tratamiento previo con opioides, solo se valorará la dosis inicial más baja (es decir, 12 µg/h). En estos casos el paciente debe ser estrechamente monitorizado. Existe la posibilidad de que se produzca hipoventilación grave o potencialmente mortal, incluso si se utiliza la dosis más baja de DUROGESIC, al comienzo del tratamiento en pacientes sin tratamiento previo con opioides (ver secciones 4.4 y 4.9).

Conversión en potencia equianalgésica

En pacientes en tratamiento con analgésicos opioides, la dosis inicial de DUROGESIC se debe basar en la dosis diaria del opioide previo. Para calcular la dosis inicial adecuada de DUROGESIC, se deben seguir estos pasos.

1. Calcular la dosis cada 24 horas (mg/día) del opioide que se esté utilizando actualmente.
2. Convertir esta cantidad a la dosis de morfina oral cada 24 horas equianalgésica utilizando los factores de multiplicación de la Tabla 1 correspondiente a la vía de administración.
3. Calcular la dosis de DUROGESIC correspondiente a la dosis equianalgésica calculada de morfina cada 24 horas, utilizando la tabla de conversión de dosis 2 o 3 tal y como se indica a continuación:
 - a. Tabla 2: Cuando se trate de pacientes adultos con necesidad de rotación de opioides o con una menor estabilidad clínica (el ratio de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico es aproximadamente igual a 150:1).
 - b. Tabla 3: Cuando se trate de adultos estables y que toleran bien el tratamiento con opioides (el ratio de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico es aproximadamente igual a 100:1)

Tabla 1: Tabla de conversión - Factores de multiplicación para convertir la dosis diaria de los opioides previamente utilizados en la dosis equianalgésica de morfina oral cada 24 horas
(mg/día del opioide previo x factor = dosis equianalgésica de morfina oral cada 24 horas)

Opioide anterior	Vía de administración	Factor de multiplicación
morfina	oral	1 ^a
	parenteral	3
buprenorfina	sublingual	75
	parenteral	100
codeína	oral	0,15
	parenteral	0,23 ^b
diamorfina	oral	0,5
	parenteral	6 ^b
fentanilo	oral	-
	parenteral	300
hidromorfona	oral	4
	parenteral	20 ^b
cetobemidona	oral	1
	parenteral	3
levorfanol	oral	7,5
	parenteral	15 ^b

metadona	oral	1,5
	parenteral	3 ^b
oxycodona	oral	1,5
	parenteral	3
oximorfona	rectal	3
	parenteral	30 ^b
petidina	oral	-
	parenteral	0,4 ^b
tapentadol	oral	0,4
	parenteral	-
tramadol	oral	0,25
	parenteral	0,3

^a La potencia para la morfina oral/IM está basada en la experiencia clínica en pacientes con dolor crónico.

^b Basado en estudios de dosis única en los cuales cada dosis IM del principio activo mencionado se comparó con morfina para establecer la potencia relativa. Las dosis orales son las recomendadas cuando se cambia de vía parenteral a vía oral.

Referencia: Adaptado de 1) Foley KM. The treatment of cancer pain. NEJM 1985; 313 (2): 84-95 y 2) McPherson ML. Introduction to opioid conversion calculations. En: Demystifying Opioid Conversion Calculations: A Guide for Effective Dosing. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2010:1-15.

Tabla 2: Dosis de inicio recomendada de DUROGESIC basada en la dosis diaria de morfina oral (para pacientes que necesitan rotación de opioides o pacientes con menor estabilidad clínica: la proporción de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico es aproximadamente igual a 150:1)¹

Morfina oral de 24 horas (mg/día)	Dosis de DUROGESIC (µg/h)
< 90	12
90-134	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	125
495-584	150
585-674	175
675-764	200
765-854	225
855-944	250
945-1034	275
1035-1124	300

¹ En ensayos clínicos, estos intervalos de las dosis diarias de morfina oral se emplearon como base para la conversión a DUROGESIC.

Tabla 3: Dosis de inicio recomendada de DUROGESIC basada en la dosis diaria de morfina oral (para pacientes que reciben terapia con opioides estable y bien tolerada: la proporción de conversión de morfina oral a fentanilo transdérmico es aproximadamente igual a 100:1)

Morfina oral de 24 horas (mg/día)	Dosis de DUROGESIC (µg/h)
≤ 44	12
45-89	25
90-149	50
150-209	75
210-269	100
270-329	125
330-389	150
390-449	175
450-509	200
510-569	225
570-629	250
630-689	275
690-749	300

La evaluación inicial del efecto analgésico máximo de DUROGESIC no puede realizarse antes de que el parche permanezca aplicado durante 24 horas. Este periodo de retraso es debido al incremento gradual de la concentración de fentanilo sérico en las 24 horas posteriores a la aplicación inicial del parche.

Por tanto, el tratamiento analgésico previo debe ser retirado gradualmente tras la aplicación inicial de la dosis hasta que se alcance un efecto analgésico con DUROGESIC.

Ajuste de dosis y mantenimiento del tratamiento

El parche de DUROGESIC debe sustituirse cada 72 horas.

La dosis se debe ajustar de manera individual y basándose en el uso diario medio de analgésicos suplementarios hasta que se alcance un equilibrio entre la eficacia analgésica y su tolerabilidad. El ajuste de la dosis debe realizarse normalmente en incrementos de 12 µg/h o 25 µg/h, aunque deberán tenerse en cuenta las necesidades de los analgésicos adicionales (morfina oral 45/90 mg/día ≈ DUROGESIC 12/25 µg/h) y la situación de dolor del paciente. Tras un aumento de la dosis, el paciente puede tardar hasta 6 días en alcanzar un equilibrio con el nuevo nivel de dosis. Por tanto, tras un aumento de la dosis, los pacientes deben llevar el parche con la dosis mayor durante dos aplicaciones de 72 horas antes de hacer más aumentos de la dosis.

Puede usarse más de un parche de DUROGESIC para dosis mayores de 100 µg/h. Los pacientes pueden precisar dosis suplementarias periódicas de algún analgésico de acción corta para el dolor irruptivo. Algunos pacientes pueden precisar métodos adicionales o alternativos de administración de opioides cuando la dosis de DUROGESIC supera los 300 µg/h.

Si la analgesia es insuficiente, únicamente durante la primera aplicación, el parche de DUROGESIC se podrá sustituir a las 48 horas por otro de la misma dosis, o se podrá aumentar la dosis después de un periodo de 72 horas.

Si es necesario sustituir el parche (p. ej., si se cae el parche) antes de las 72 horas, se debe aplicar un parche de la misma dosis en una zona diferente de la piel. Esto puede hacer que aumenten las concentraciones séricas (ver sección 5.2) y se debe monitorizar estrechamente al paciente.

Interrupción del tratamiento con DUROGESIC

Si es necesario discontinuar el tratamiento con DUROGESIC, la sustitución por otros opioides debe ser gradual comenzando por una dosis baja y aumentando progresivamente. Esto es debido a que las concentraciones de fentanilo decaen gradualmente al retirar el parche de DUROGESIC. El periodo de

tiempo hasta que las concentraciones séricas de fentanilo disminuyan al 50% será como mínimo de 20 horas. En general, la interrupción de la analgesia con opioides debe ser gradual para prevenir los síntomas de abstinencia (ver sección 4.8).

Los síntomas de abstinencia característicos del tratamiento con opioides pueden aparecer en algunos pacientes después de la conversión o ajuste de la dosis.

Las Tablas 1, 2 y 3 se deben utilizar solamente para la conversión de otros opioides a DUROGESIC y no de DUROGESIC a otras terapias para evitar sobrestimar la dosis del nuevo analgésico y causar una potencial sobredosis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada deben ser vigilados con cuidado y debe individualizarse la dosis basándose en el estado de cada paciente (ver secciones 4.4 y 5.2).

En pacientes de edad avanzada y sin tratamiento previo con opioides, tan solo se debe considerar el tratamiento si los beneficios son mayores que los riesgos. En estos casos, para el tratamiento inicial solo se deberá considerar la dosis de DUROGESIC 12 µg/h.

Insuficiencia renal y hepática

Los pacientes con insuficiencia renal o hepática deben ser vigilados con cuidado y debe individualizarse la dosis basándose en el estado del paciente (ver secciones 4.4 y 5.2).

En pacientes sin tratamiento previo con opioides que presenten insuficiencia renal o hepática, solo se debe considerar el tratamiento si los beneficios son mayores que los riesgos. En estos casos, para el tratamiento inicial solo se deberá considerar la dosis de DUROGESIC 12 µg/h.

Población pediátrica

Adolescentes desde 16 años de edad

Seguir la posología indicada en adultos.

Niños de 2 a 16 años de edad

DUROGESIC se debe usar únicamente en pacientes pediátricos (de 2 a 16 años) con tolerancia a los opioides y que ya estén recibiendo dosis equivalentes de al menos 30 mg de morfina oral al día. Para convertir las dosis de opioides orales o parenterales a DUROGESIC en pacientes pediátricos, se debe usar la tabla de conversión en potencia equianalgésica (Tabla 1) y la dosis recomendada de DUROGESIC en base a la dosis diaria de morfina oral (Tabla 4).

Tabla 4: Dosis de DUROGESIC recomendada para pacientes pediátricos¹ basada en la dosis diaria de morfina oral²

Morfina oral de 24 horas (mg/día)	Dosis de DUROGESIC (µg/h)
30-44	12
45-134	25

¹ La conversión a dosis mayores de 25 µg/h de DUROGESIC es la misma para pacientes pediátricos que para pacientes adultos (Ver tabla 2).

² En ensayos clínicos, estos intervalos de dosis diarias de morfina oral se emplearon como base para la conversión a DUROGESIC.

En dos estudios pediátricos, la dosis necesaria de parches transdérmicos de fentanilo fue calculada de una manera conservadora: 30 mg a 44 mg de morfina vía oral por día o su dosis de opioide equivalente fue sustituido por un parche de DUROGESIC 12 µg/hora. En niños se debe tener en cuenta que este programa de conversión solo aplica al cambio de morfina oral (o su equivalente) a parches de

DUROGESIC. El programa de conversión no se debe usar para convertir DUROGESIC en otros opioides, ya que se podría producir sobredosificación.

El efecto analgésico de la primera dosis de los parches de DUROGESIC no será el máximo durante las primeras 24 horas. Por lo tanto, después del cambio a DUROGESIC, durante las 12 primeras horas se debe tratar al paciente con la dosis analgésica normal que se estuviese administrando anteriormente. En las 12 horas siguientes, estos analgésicos deberían ser administrados en base a la necesidad clínica.

Se recomienda la monitorización del paciente en cuanto a reacciones adversas, las cuales pueden incluir hipoventilación, durante al menos 48 horas después del inicio de tratamiento con DUROGESIC o durante el aumento de la dosis en la titulación (ver sección 4.4).

DUROGESIC no se debe utilizar en niños menores de 2 años porque no se ha establecido su eficacia y seguridad.

Ajuste de dosis y mantenimiento en niños

El parche de DUROGESIC debe sustituirse cada 72 horas. La dosis debe ser valorada de forma individualizada hasta que se alcance el equilibrio entre la eficacia analgésica y la tolerabilidad. La dosis no se debe aumentar en intervalos de menos de 72 horas. Si el efecto analgésico de DUROGESIC es insuficiente, se debe administrar adicionalmente morfina u otro opioide de corta duración. Se puede decidir aumentar la dosis dependiendo de las necesidades analgésicas adicionales y de la intensidad del dolor del niño. Los ajustes de dosis se deben hacer en incrementos de 12 µg/h.

Forma de Administración

DUROGESIC es para uso transdérmico.

DUROGESIC debe aplicarse en una zona de la piel no irritada y no irradiada, en una superficie plana en el torso o en la parte superior de los brazos.

La zona superior de la espalda es el lugar más recomendable para aplicar el parche en niños pequeños con el fin de evitar que ellos mismos puedan desprenderlo.

Si el lugar de la aplicación tiene vello (es preferible una zona sin vello), éste debe cortarse (no afeitarse) antes de la aplicación. Si el lugar de la aplicación de DUROGESIC necesita limpiarse antes de la aplicación del parche, la limpieza debe hacerse con agua. No se deben emplear jabones, aceites, lociones o cualquier otro agente que pueda irritar la piel o alterar sus características. La piel debe estar completamente seca antes de aplicar el parche. Se deben observar bien los parches antes de usarlos. No se deben usar en ninguna situación parches que estén cortados, divididos o dañados.

DUROGESIC se debe aplicar inmediatamente después de sacarlo del envase sellado. Para sacar el parche transdérmico de la bolsa protectora, localice la muesca de precortada (indicada por una flecha sobre la etiqueta del parche) a lo largo del borde sellado. Doble la bolsa por la muesca, entonces con cuidado rasgue el material de la bolsa. Después abra la bolsa a lo largo de ambos lados, doblando la bolsa abierta como un libro. La capa protectora del parche está cortada. Doble el parche por la mitad y elimine por separado las dos partes de la capa protectora. Evite tocar el lado adhesivo del parche. Aplique el parche en la piel ejerciendo una ligera presión con la palma de la mano durante unos 30 segundos. Asegúrese de que los bordes del parche están correctamente adheridos. Después lávese las manos con agua.

DUROGESIC puede llevarse de forma continua durante 72 horas. El siguiente parche debe aplicarse en un lugar diferente de la piel, después de haber retirado el anterior parche transdérmico. Deben pasar varios días antes de colocar un nuevo parche en la misma área de la piel.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Dolor agudo o postoperatorio, ya que no se podría ajustar la dosis en un tiempo tan corto y se podría causar hipoventilación grave, la cual podría poner en peligro la vida del paciente.

Depresión respiratoria grave.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los pacientes que hayan experimentado reacciones adversas graves deben ser monitorizados durante al menos 24 horas después de la retirada de DUROGESIC, o durante más tiempo, según los síntomas clínicos, debido a que las concentraciones séricas de fentanilo disminuyen gradualmente, tardando entre 20 y 27 horas en reducir a un 50% su concentración.

Se debe indicar tanto a los pacientes como a sus cuidadores que Durogesic Matrix contiene un principio activo en una cantidad potencialmente mortal, especialmente para niños. Por tanto, ellos deben mantener todos los parches fuera de la vista y del alcance de los niños, tanto antes como después de su uso.

Pacientes sin tratamiento previo con opioides y pacientes no tolerantes a los opioides

En casos muy raros, en pacientes sin tratamiento previo con opioides, el uso de parches de DUROGESIC se ha asociado a depresión respiratoria significativa y/o mortal cuando se usó como tratamiento opioide inicial, en especial en pacientes con dolor no oncológico. Existe la posibilidad de que se produzca hipoventilación grave o potencialmente mortal, incluso si se utiliza la dosis más baja de DUROGESIC al comienzo del tratamiento en pacientes sin tratamiento previo con opioides, sobre todo en pacientes de edad avanzada o con insuficiencia hepática o renal. La tendencia al desarrollo de tolerancia varía ampliamente entre los pacientes. Se recomienda el uso de DUROGESIC en pacientes que hayan demostrado tolerancia previa a los opioides (ver sección 4.2).

Depresión respiratoria

Algunos pacientes pueden experimentar depresión respiratoria significativa con DUROGESIC; deben vigilarse estos efectos en los pacientes. La depresión respiratoria puede permanecer tras la retirada del parche de DUROGESIC. La incidencia de depresión respiratoria aumenta al incrementar la dosis de DUROGESIC (ver sección 4.9). Los depresores del sistema nervioso central pueden aumentar la depresión respiratoria (ver sección 4.5).

Enfermedad pulmonar crónica

DUROGESIC puede tener efectos adversos más graves en pacientes con enfermedad obstructiva crónica u otras enfermedades pulmonares. En dichos pacientes, los opioides pueden disminuir el impulso respiratorio y aumentar la resistencia de las vías aéreas.

Dependencia farmacológica y abuso potencial

Pueden desarrollarse tolerancia y dependencia física y psicológica tras la administración repetida de opioides.

Se puede abusar de fentanilo de manera similar a otros agonistas. El abuso o mal uso intencionado de DUROGESIC puede causar sobredosis y/o muerte. Los pacientes con un historial previo de dependencia de drogas/abuso de alcohol tienen más riesgo de desarrollar dependencia y abuso al tratamiento opioide. Los pacientes con riesgo elevado de abuso de opioides pueden ser tratados adecuadamente con formulaciones opioides de liberación modificada; sin embargo estos pacientes requerirán un control de los síntomas propios del mal uso, abuso o adicción.

Trastornos del sistema nervioso central, incluida la hipertensión intracraneal

DUROGESIC debe usarse con precaución en pacientes que puedan ser especialmente susceptibles a los efectos intracraneales de la retención de CO₂ como, por ejemplo, los que tengan evidencia de hipertensión intracraneal, trastornos de la conciencia o coma. DUROGESIC debe emplearse con cuidado en pacientes con tumores cerebrales.

Enfermedades cardíacas

Fentanilo puede producir bradicardia y debe, por tanto, administrarse con precaución en pacientes con bradiarritmias.

Hipotensión

Los opioides pueden causar hipotensión, especialmente en pacientes con hipovolemia aguda. La hipotensión sintomática y/o hipovolemia subyacentes deben ser corregidas antes de iniciar el tratamiento con parches transdérmicos de fentanilo.

Insuficiencia hepática

Dado que el fentanilo se metaboliza a metabolitos inactivos en el hígado, la insuficiencia hepática puede retrasar su eliminación. Deben observarse de cerca los pacientes con trastornos hepáticos que reciben DUROGESIC en busca de signos de intoxicación por fentanilo, reduciendo la dosis de DUROGESIC si es necesario (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

Aunque no se espera que el deterioro de la función renal afecte a la eliminación de fentanilo de forma clínicamente relevante, se aconseja precaución porque no se ha evaluado la farmacocinética de fentanilo en esta población de pacientes (ver sección 5.2). Si los pacientes con trastornos renales reciben DUROGESIC, deben ser vigilados con cuidado en busca de signos de intoxicación por fentanilo, y debe reducirse la dosis si es necesario. Se aplican restricciones adicionales a los pacientes sin tratamiento previo con opioides y con insuficiencia renal (ver sección 4.2).

Fiebre/aplicación de calor externo

Las concentraciones de fentanilo pueden elevarse si aumenta la temperatura de la piel (ver sección 5.2). Por tanto, los pacientes con fiebre deben de ser monitorizados en cuanto a efectos secundarios de opioides y se ajustará la dosis de DUROGESIC si es necesario. Existe un riesgo potencial de aumento en la liberación del fentanilo del parche, dependiente de la temperatura, que puede conducir a una posible sobredosis y muerte.

Se debe advertir a los pacientes que eviten exponer directamente el lugar de la aplicación de DUROGESIC a fuentes externas de calor directo, tales como compresas calientes, mantas eléctricas, camas de agua caliente, lámparas de calor o bronceado, tomar el sol, bolsas de agua caliente, baños calientes prolongados, saunas y baños calientes de hidromasaje.

Síndrome serotoninérgico

Se recomienda precaución cuando se administra DUROGESIC conjuntamente con fármacos que afectan a los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos.

Se puede desarrollar síndrome serotoninérgico, que puede comprometer seriamente la vida del paciente, con el uso concomitante de medicamentos serotoninérgicos, tales como Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina (ISRSs) e Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina (IRSNs), y con fármacos que alteran el metabolismo de la serotonina (incluyendo los Inhibidores de la Monoaminoxidasa [IMAOs]). Esto puede ocurrir dentro del intervalo de dosis recomendada.

El síndrome serotoninérgico puede incluir cambios en el estado mental (por ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), anomalías neuromusculares (por ejemplo, hiperreflexia, falta de coordinación, rigidez), y/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea).

Si se sospecha de síndrome serotoninérgico, el tratamiento con DUROGESIC se debe interrumpir.

Interacciones con otros medicamentos

Inhibidores del CYP3A4

El empleo concomitante de DUROGESIC con inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, las cuales podrían aumentar o

prolongar tanto los efectos terapéuticos como los efectos adversos pudiendo causar depresión respiratoria grave. Por tanto, no se recomienda el uso concomitante de DUROGESIC con inhibidores del CYP3A4 salvo que los beneficios superen el mayor riesgo de reacciones adversas. En general, los pacientes deben esperar 2 días después de suspender el tratamiento con un inhibidor del CYP3A4 antes de aplicar el primer parche de DUROGESIC. No obstante, la duración de la inhibición varía y, con algunos inhibidores del CYP3A4 con una vida media larga, como amiodarona, o para inhibidores tiempo-dependientes tales como eritromicina, idelalisib, nicardipino y ritonavir, puede necesitarse un periodo más prolongado. Por tanto, se debe consultar la información de producto del inhibidor del CYP3A4 para conocer la vida media del principio activo y la duración del efecto inhibidor antes de aplicar el primer parche de DUROGESIC. Los pacientes tratados con DUROGESIC deben esperar al menos una semana tras la retirada del último parche antes de iniciar el tratamiento con un inhibidor del CYP3A4. Si no se puede evitar el uso concomitante de DUROGESIC con un inhibidor del CYP3A4, se debe garantizar una vigilancia estrecha por la aparición de signos o síntomas de un aumento o prolongación de los efectos terapéuticos y adversos de fentanilo (en particular depresión respiratoria), y se debe reducir o interrumpir la dosis de DUROGESIC si se considera necesario (ver sección 4.5).

Exposición accidental debido a una transferencia del parche

La transferencia accidental de un parche de fentanilo a la piel de una persona que no lo está utilizando (particularmente un niño), mientras se comparte cama o hay contacto físico cercano con una persona que lleve el parche, puede resultar en una sobredosis para la persona que no utiliza el parche. Se debe avisar a los pacientes que si accidentalmente ocurre una transferencia del parche, el parche se debe quitar inmediatamente de la piel de la persona que no lo está utilizando (ver sección 4.9).

Uso en pacientes de edad avanzada

Los datos obtenidos en estudios con fentanilo intravenoso indican que los pacientes ancianos pueden experimentar una reducción en el aclaramiento, una vida media del fármaco prolongada y pueden ser más sensibles al principio activo que los pacientes más jóvenes. Los pacientes ancianos que reciban DUROGESIC deben ser vigilados con cuidado en busca de signos de toxicidad por fentanilo y deberá reducirse la dosis si es necesario (ver sección 5.2).

Tracto gastrointestinal

Los opioides aumentan el tono y disminuyen las contracciones propulsivas del músculo liso del tracto gastrointestinal. La prolongación resultante del tiempo del tránsito intestinal puede ser responsable del estreñimiento causado por el fentanilo. Se debe aconsejar a los pacientes la toma de medidas para prevenir el estreñimiento y debe considerarse el uso de un laxante como profilaxis. Se debe tener especial precaución en pacientes con estreñimiento crónico. Si hay presencia o sospecha de íleo paralítico, se debe interrumpir el tratamiento con DUROGESIC.

Pacientes con miastenia gravis

Reacciones no-epilépticas (mio)clónicas pueden ocurrir. Se debe tener precaución al tratar a pacientes con miastenia gravis.

Uso concomitante con opioides con acción agonista/antagonista mixta

No se recomienda el uso concomitante con buprenorfina, nalbufina o pentazocina (ver también sección 4.5).

Población pediátrica

DUROGESIC no se debe usar en pacientes pediátricos sin tratamiento previo con opioides (ver sección 4.2). Existe riesgo de hipoventilación grave o que ponga en riesgo la vida del paciente independientemente de la dosis de DUROGESIC parche transdérmico utilizada.

DUROGESIC no se ha estudiado en niños menores de 2 años de edad. DUROGESIC debe ser utilizado solo en niños con tolerancia a los opioides con 2 años de edad o mayores (ver sección 4.2).

Hay que tener precaución a la hora de elegir el lugar de aplicación del parche de DUROGESIC (ver secciones 4.2 y 6.6) y supervisar atentamente la adhesión del parche, a fin de evitar la ingestión accidental por parte los niños.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Medicamentos de acción central y alcohol

El empleo concomitante de otros depresores del sistema nervioso central (incluidos los opioides, los sedantes, los hipnóticos, los anestésicos generales, las fenotiazinas, tranquilizantes, antihistamínicos sedantes y bebidas alcohólicas) y relajantes musculares, puede producir efectos depresores aditivos, hipoventilación, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte. Por tanto, el uso concomitante de alguno de estos fármacos con DUROGESIC requiere un cuidado y atención especial al paciente.

Inhibidores de la Monoamino-oxidasa (IMAOs)

No se recomienda el empleo de DUROGESIC en pacientes que requieren la administración concomitante de un IMAO. Se han notificado interacciones severas e imprevisibles con IMAOs, implicando la potenciación de efectos opiáceos o potenciación de efectos serotoninérgicos. Por lo tanto, DUROGESIC no debe utilizarse en el transcurso de los 14 días siguientes a la interrupción del tratamiento con IMAOs.

Medicamentos serotoninérgicos

La administración conjunta de fentanilo con fármacos serotoninérgicos, tales como un Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS) o un Inhibidor de la Recaptación de Serotonina y Norepinefrina (IRSN) o un Inhibidor de la Monoaminoxidasa (IMAO), puede aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico, un trastorno que puede comprometer seriamente la vida del paciente.

Uso concomitante con opioides con acción agonista/antagonista mixta

No se recomienda el uso concomitante con buprenorfina, nalbufina o pentazocina. Estos fármacos tienen alta afinidad por los receptores opioides con actividad intrínseca relativamente baja y, por ello, antagonizan parcialmente el efecto analgésico de fentanilo, pudiendo producir síntomas de abstinencia en pacientes con dependencia a opioides (ver también sección 4.4).

Interacciones farmacocinéticas

Inhibidores del CYP3A4

Fentanilo, un principio activo con elevado aclaramiento, es metabolizado de forma rápida y extensa, principalmente por el CYP3A4.

El empleo concomitante de DUROGESIC con inhibidores del citocromo P450 3A4 (CYP3A4) puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, las cuales podrían aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los adversos, pudiendo causar depresión respiratoria grave. Se espera que el grado de interacción con los inhibidores potentes del CYP3A4 sea mayor que con los inhibidores débiles o moderados del CYP3A4. Se han notificado casos de depresión respiratoria grave tras la administración conjunta de inhibidores del CYP3A4 con fentanilo transdérmico, incluido un caso mortal tras la administración conjunta con un inhibidor moderado del CYP3A4. No se recomienda el empleo concomitante de inhibidores CYP3A4 y DUROGESIC, a no ser que el paciente esté monitorizado estrechamente (ver sección 4.4). Ejemplos de principios activos que pueden aumentar las concentraciones de fentanilo son: amiodarona, cimetidina, claritromicina, diltiazem, eritromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, ritonavir, verapamilo y voriconazol (esta lista no es exhaustiva). Tras la administración conjunta de inhibidores débiles, moderados o potentes del CYP3A4 con fentanilo intravenoso a corto plazo, las disminuciones del aclaramiento de fentanilo fueron en general $\leq 25\%$; no obstante, con ritonavir (un inhibidor potente del CYP3A4), el aclaramiento de fentanilo disminuyó por término medio un 67%. No se conoce el alcance de las interacciones de los inhibidores del CYP3A4 con la administración de fentanilo transdérmico a largo plazo, pero puede ser mayor que con la administración intravenosa a corto plazo.

Inductores del CYP3A4

El uso concomitante de fentanilo transdérmico con inductores del CYP3A4 puede resultar en una disminución de las concentraciones plasmáticas de fentanilo y una disminución del efecto terapéutico. Se aconseja precaución durante el uso concomitante de inductores del CYP3A4 y DUROGESIC. Puede ser necesario aumentar la dosis de DUROGESIC o cambiar a otro medicamento analgésico. Se debe garantizar una disminución de la dosis de fentanilo y una vigilancia minuciosa, previamente a la suspensión del tratamiento concomitante con un inductor del CYP3A4. Los efectos del inductor disminuyen de forma gradual y se puede producir un aumento de las concentraciones plasmáticas de fentanilo, las cuales pueden aumentar o prolongar tanto los efectos terapéuticos como los adversos y podrían causar depresión respiratoria grave. Se debe continuar con la cuidadosa monitorización del paciente hasta que se alcance un efecto estable del fármaco. Ejemplos de los principios activos que pueden reducir las concentraciones plasmáticas de fentanilo son: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina (esta lista no es exhaustiva).

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos adecuados del uso de DUROGESIC en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado cierta toxicidad reproductiva (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para los seres humanos, aunque se haya visto que el fentanilo como anestésico IV atraviesa la placenta en las gestaciones humanas. Con el uso crónico materno de DUROGESIC durante el embarazo, se ha notificado en lactantes recién nacidos síndrome de abstinencia neonatal. DUROGESIC no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

El uso de DUROGESIC durante el parto no se recomienda ya que no se debe usar para el control del dolor agudo o post-operatorio (ver sección 4.3). Además, como el fentanilo atraviesa la barrera placentaria, el uso de DUROGESIC durante el parto puede causar depresión respiratoria en el recién nacido.

Lactancia

Fentanilo es excretado en la leche humana y puede causar sedación/depresión respiratoria en el lactante. Por lo tanto, se debe discontinuar la lactancia durante el tratamiento con DUROGESIC y durante al menos 72 horas después de la retirada del parche.

Fertilidad

No se disponen de datos clínicos sobre los efectos de fentanilo en la fertilidad. Algunos estudios en ratas han revelado una disminución de la fertilidad, y un aumento de la mortalidad embrionaria a dosis tóxicas para la madre (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

DUROGESIC puede deteriorar la capacidad mental y/o física necesaria para la realización de tareas potencialmente peligrosas, como la conducción de vehículos o el empleo de maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

La seguridad de DUROGESIC se evaluó en 1.565 pacientes adultos y 289 pediátricos que participaron en 11 ensayos clínicos (uno doble ciego y controlado con placebo; 7 abiertos y con control activo; 3 abiertos y sin grupo de control), en el tratamiento del dolor crónico oncológico y no oncológico. Estos pacientes recibieron al menos una dosis de DUROGESIC y se obtuvieron datos de seguridad. Atendiendo a los datos agregados de seguridad recopilados de estos ensayos clínicos, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia (es decir, incidencia $\geq 10\%$) fueron: náuseas (35,7 %), vómitos (23,2 %), estreñimiento (23,1 %), somnolencia (15,0 %), mareo (13,1 %) y cefaleas (11,8 %).

Las reacciones adversas notificadas con el uso de DUROGESIC en estos ensayos clínicos, incluidas las mencionadas anteriormente, y las procedentes de datos postcomercialización, se enumeran a continuación en la Tabla 5.

Las categorías de frecuencia utilizan el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos clínicos disponibles). Las reacciones adversas se presentan por clase de órgano y sistema, y en orden de gravedad descendente dentro de cada categoría de frecuencia.

Tabla 5: Reacciones adversas en pacientes adultos y pediátricos					
Clase de Órgano/Sistema	Categoría de frecuencia				
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad			Shock anafiláctico, Reacción anafiláctica, Reacción anafilactoide
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia			
Trastornos psiquiátricos		Insomnio, Depresión, Ansiedad, Estado confusional, Alucinaciones	Agitación, Desorientación, Estado de euforia		
Trastorno del sistema nervioso	Somnolencia, Mareo, Cefalea	Temblor, Parestesia	Hipoestesia, Convulsión (incluyendo convulsiones clónicas y convulsiones tónico-clónicas generalizadas), Amnesia, Disminución del nivel de consciencia, Pérdida de la consciencia		
Trastornos oculares			Visión borrosa	Miosis	
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo			
Trastornos cardíacos		Palpitaciones, Taquicardia	Bradicardia, Cianosis		
Trastornos vasculares		Hipertensión	Hipotensión		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea	Depresión respiratoria, Dificultad respiratoria	Apnea, Hipoventilación	Bradipnea
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, Vómitos, Estreñimiento	Diarrea, Sequedad bucal, Dolor abdominal, Dolor abdominal superior, Dispepsia	Íleo	Subíleo	

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Hiperhidrosis, Prurito, Exantema, Eritema	Eczema, Dermatitis alérgica, Trastorno de la piel, Dermatitis, Dermatitis de contacto		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Espasmos musculares	Contracción muscular		
Trastornos renales y urinarios		Retención urinaria			
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Disfunción eréctil, Disfunción sexual		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, Edema periférico, Astenia, Malestar, Sensación de frío	Reacción en el lugar de aplicación, Enfermedad pseudogripal, Sensación de cambio de temperatura corporal, Hipersensibilidad en el lugar de aplicación, Síndrome de abstinencia, Pirexia*	Dermatitis en el lugar de aplicación, Eczema en el lugar de aplicación	

* la frecuencia asignada (poco frecuente) se basa en el análisis de la incidencia que incluyeron solo a pacientes adultos y pediátricos con dolor no oncológico en ensayos clínicos.

Población pediátrica

La seguridad de DUROGESIC se evaluó en 289 pacientes pediátricos (<18 años) que participaron en 3 ensayos clínicos que evaluaban el control del dolor crónico o continuo de origen oncológico o no oncológico. Estos pacientes recibieron al menos 1 dosis de DUROGESIC y se obtuvieron datos de seguridad (ver sección 5.1).

El perfil de seguridad en niños y adolescentes tratados con DUROGESIC fue similar al observado en adultos. No se identificó ningún riesgo en la población pediátrica más allá de lo esperado con el uso de opioides para el alivio de dolor asociado con enfermedad grave, parece que no existe ningún riesgo específico para la población pediátrica relacionado con el uso de DUROGESIC en niños tan jóvenes como de 2 años de edad cuando se utiliza como se indica.

Atendiendo a los datos de seguridad agregados recogidos de estos 3 ensayos clínicos en pacientes pediátricos, las reacciones adversas notificadas más frecuentemente (es decir, incidencia $\geq 10\%$) fueron vómitos (33,9 %), náuseas (23,5 %), cefaleas (16,3 %), estreñimiento (13,5 %), diarrea (12,8 %) y prurito (12,8 %).

Pueden aparecer tolerancia, dependencia física y dependencia psicológica con el uso repetido de DUROGESIC (ver sección 4.4).

Es posible que en algunos pacientes aparezcan síntomas de abstinencia a opioides (náuseas, vómitos, diarreas, ansiedad y temblores) tras la conversión de sus tratamientos previos con otros analgésicos opioides a DUROGESIC o si se interrumpe el tratamiento repentinamente (ver sección 4.2).

Cuando las madres durante el embarazo usaron de forma crónica DUROGESIC, se han comunicado, en muy pocos casos, que los lactantes recién nacidos experimentaban síndrome de abstinencia neonatal (ver sección 4.6).

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico cuando fentanilo se administró junto con medicamentos altamente serotoninérgicos (ver secciones 4.4. y 4.5).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el **Apéndice V**.

4.9 Sobredosis

Signos y síntomas

Las manifestaciones de la sobredosis de fentanilo son una extensión de sus acciones farmacológicas, siendo el efecto más grave la depresión respiratoria.

Tratamiento

Como medida inmediata para el tratamiento de la depresión respiratoria se retirará el parche de DUROGESIC y se provocará la estimulación física y verbal del paciente. Estas acciones pueden seguirse de la administración de un antagonista específico de opioides como la naloxona. La depresión respiratoria secundaria a una sobredosis puede durar más que la acción del antagonista de opioides administrado. El intervalo entre las dosis del antagonista IV de opioides debe elegirse cuidadosamente a causa de la posibilidad de re-narcotización tras la retirada del parche; puede ser necesaria la administración repetida de naloxona o su uso en infusión continua. La inversión del efecto narcótico puede producir la aparición de dolor agudo y la liberación de catecolaminas.

Si la situación clínica obliga a ello, puede ser preciso establecer y mantener una vía aérea abierta, posiblemente con una vía orofaríngea o un tubo endotraqueal y debe administrarse oxígeno y respiración asistida o controlada, según se precise. Se debe mantener una temperatura corporal adecuada y una ingesta suficiente de líquidos.

Si se produce hipotensión severa o persistente, se debe considerar la hipovolemia y controlar la situación con una fluidoterapia parenteral adecuada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Analgésicos, opioides, derivados de la fenilpiperidina, código ATC: N02AB03

Mecanismo de acción

Fentanilo es un analgésico opioide que interacciona fundamentalmente con el receptor opioide μ . Sus principales acciones terapéuticas son la analgesia y la sedación.

Población pediátrica

La seguridad de DUROGESIC fue evaluada en tres ensayos clínicos abiertos en 289 pacientes pediátricos con dolor crónico, desde 2 hasta 17 años de edad, ambos inclusive. Ochenta de ellos tenían de 2 a 6 años, ambos inclusive. De los 289 pacientes incluidos en estos tres ensayos, 110 empezaron el tratamiento con DUROGESIC con una dosis de 12 $\mu\text{g/h}$. De estos 110 pacientes, 23 (20,9%) habían estado recibiendo previamente dosis equivalentes de <30 mg de morfina oral al día, 66 (60,0%) habían estado recibiendo dosis equivalentes de 30 a 44 mg de morfina oral al día y 12 (10,9%) habían estado recibiendo dosis equivalentes de al menos 45 mg de morfina oral al día (no se dispone de datos de 9 [8,2%] pacientes). Los 179 pacientes restantes utilizaron dosis iniciales de 25 $\mu\text{g/h}$ y mayores, y 174 (97,2%) de ellos habían recibido dosis de opioides equivalente de al menos 45 mg de morfina oral al día. Entre los 5 pacientes restantes con una dosis inicial de al menos 25 $\mu\text{g/h}$ cuya dosis previa de

opioides era equivalente a <45 mg de morfina oral al día, 1 (0,6%) había estado recibiendo previamente el equivalente a <30 mg de morfina oral al día y 4 (2,2%) habían estado recibiendo dosis equivalentes de 30 a 44 mg de morfina oral al día (ver sección 4.8).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

DUROGESIC produce una liberación sistémica continua de fentanilo durante las 72 horas de su aplicación. Tras la aplicación de DUROGESIC, la piel bajo el parche absorbe el fentanilo y en las capas más altas de la piel se concentra un depósito de fentanilo. El fentanilo pasa entonces a la circulación sistémica. La matriz polimérica y la difusión del fentanilo a través de las capas cutáneas garantizan que la tasa de liberación sea relativamente constante. El gradiente entre la concentración sistémica y la concentración menor en la piel conduce a la liberación del medicamento. La biodisponibilidad media de fentanilo tras la aplicación del parche transdérmico es del 92%.

Tras la aplicación inicial de DUROGESIC, las concentraciones séricas de fentanilo aumentan gradualmente, estabilizándose generalmente entre las 12 y las 24 horas y permaneciendo relativamente constantes durante el resto de las 72 horas del periodo de aplicación. Al final de la segunda aplicación durante 72 horas, se alcanza un estado estacionario de la concentración sérica y se mantiene durante las aplicaciones posteriores de un parche del mismo tamaño. Debido a la acumulación, los valores de AUC y $C_{\text{máx}}$ durante un intervalo de administración en estado estacionario son aproximadamente un 40% mayores que tras una sola aplicación. Los pacientes alcanzan y mantienen una concentración sérica en estado estacionario que está determinada por la variación individual de la permeabilidad cutánea y el aclaramiento corporal de fentanilo. Se ha observado una elevada variabilidad interindividual de las concentraciones plasmáticas.

Un modelo farmacocinético ha sugerido que las concentraciones séricas de fentanilo pueden aumentar un 14% (intervalo 0- 26%) si se aplica un nuevo parche después de 24 horas en vez de la aplicación recomendada a las 72 horas.

La elevación de la temperatura corporal puede aumentar la absorción del fentanilo aplicado por vía transdérmica (ver sección 4.4). Un aumento de la temperatura de la piel por la aplicación de una almohada térmica a baja temperatura sobre el parche DUROGESIC durante las 10 primeras horas de una única aplicación incrementó el valor medio del AUC de fentanilo en 2,2 veces y la concentración media al final de la aplicación de calor en un 61%.

Distribución

El fentanilo se distribuye rápidamente a varios tejidos y órganos, como demuestra el alto volumen de distribución (3 a 10 l/kg tras su administración intravenosa a los pacientes). El fentanilo se acumula en el músculo esquelético y el tejido adiposo, y se libera lentamente a la sangre.

En un estudio de pacientes con cáncer tratados con fentanilo transdérmico, la unión a proteínas plasmáticas fue, por término medio, del 95% (rango, 77-100%). El fentanilo atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. También atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

Biotransformación

El fentanilo es un fármaco con un elevado aclaramiento que se metaboliza rápida y extensamente, en su mayoría por medio del CYP3A4, en el hígado. El metabolito principal, norfentanilo, y otros metabolitos son inactivos. La piel parece no metabolizar el fentanilo liberado transdérmicamente. Esto se determinó en un estudio sobre queratinocitos humanos y en ensayos clínicos en los cuales el 92 % de la dosis liberada por el sistema se observó que era fentanilo inalterado que apareció en circulación sistémica.

Eliminación

Después de 72 horas de aplicación del parche, el rango de vida media del fentanilo es de 20-27 horas. Como consecuencia de la absorción continuada de fentanilo desde el depósito formado en la piel tras

la retirada del parche, la vida media de fentanilo tras la administración transdérmica es entre 2 y 3 veces mayor que con la administración intravenosa.

Después de la administración intravenosa, los valores medios de aclaramiento total de fentanilo en los estudios oscilan en general entre 34 y 66 l/h.

En el transcurso de las 72 horas tras la administración IV de fentanilo, aproximadamente un 75% de la dosis se excreta a través de la orina y aproximadamente un 9% de la dosis en las heces. La excreción se produce primordialmente en forma de metabolitos, y menos del 10% de la dosis se excreta como principio activo inalterado.

Linealidad/no linealidad

Las concentraciones séricas de fentanilo alcanzadas son proporcionales al tamaño del parche de DUROGESIC. La farmacocinética del fentanilo transdérmico no se modifica con la aplicación repetida.

Relaciones farmacocinética/farmacodinámica

Existe una elevada variabilidad interindividual en la farmacocinética del fentanilo, en las relaciones entre las concentraciones de fentanilo y los efectos terapéuticos y adversos, y en la tolerancia a los opioides. La concentración mínima efectiva depende de la intensidad del dolor y del uso previo de tratamiento con opioides. Tanto la concentración mínima efectiva como la concentración a la que se presenta toxicidad aumentan cuando aumenta la tolerancia. Por tanto, no es posible establecer un rango óptimo de concentración terapéutica de fentanilo. El ajuste de la dosis individual de fentanilo se debe basar en la respuesta del paciente y su nivel de tolerancia. Se debe tener en cuenta un periodo de 12 a 24 horas tras la aplicación del primer parche y tras un aumento de la dosis.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Los datos procedentes de estudios con fentanilo intravenoso sugieren que los pacientes de edad avanzada pueden tener un aclaramiento reducido, una vida media prolongada del fármaco, y pueden ser más sensibles al medicamento que los pacientes más jóvenes. En un estudio llevado a cabo con DUROGESIC, los voluntarios sanos de edad avanzada mostraron una farmacocinética del fentanilo que no se diferenció significativamente de la obtenida en voluntarios sanos jóvenes; aunque las concentraciones séricas máximas tendían a ser más bajas y la vida media se prolongó a aproximadamente 34 horas. En los pacientes de edad avanzada, se debe vigilar estrechamente la posible aparición de síntomas de toxicidad por fentanilo, y debe reducirse la dosis si es necesario (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

Es esperable que la influencia de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de fentanilo sea limitada, ya que la excreción urinaria del fentanilo inalterado es inferior al 10% y no hay metabolitos activos conocidos eliminados por el riñón. No obstante, no se ha evaluado la influencia de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de fentanilo, por lo que se recomienda precaución (ver secciones 4.2 y 4.4).

Insuficiencia hepática

Deben observarse de cerca los pacientes con trastornos hepáticos en busca de signos de toxicidad por fentanilo, reduciendo la dosis de DUROGESIC si es necesario (ver sección 4.4). Los datos en pacientes con cirrosis y los datos simulados en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática tratados con fentanilo transdérmico sugieren que las concentraciones de fentanilo pueden aumentar y el aclaramiento de fentanilo puede disminuir en comparación con los pacientes con función hepática normal. Las simulaciones sugieren que el AUC en estado estacionario de los pacientes con enfermedad hepática de grado B de Child-Pugh (puntuación Child-Pugh = 8) serían aproximadamente 1,36 veces mayores en comparación con las observadas en pacientes con función hepática normal (Grado A; puntuación Child-Pugh = 5.5). En cuanto a los pacientes con enfermedad hepática de grado C (puntuación Child-Pugh = 12.5), los resultados indican que la concentración de

fentanilo se acumula con cada administración, haciendo que estos pacientes tengan un AUC en estado estacionario aproximadamente unas 3,72 veces mayor.

Población pediátrica

Se midieron las concentraciones de fentanilo en más de 250 niños de 2 a 17 años a los que se aplicaron parches de fentanilo en el rango de dosis de 12,5 a 300 µg/h. Cuando se ajusta al peso corporal, el aclaramiento (l/h/kg) parece ser aproximadamente un 80% mayor en niños de 2 a 5 años de edad y un 25% mayor en niños de 6 a 10 años de edad, en comparación con niños de 11 a 16 años de edad, en quienes es de esperar el mismo aclaramiento que en adultos. Estos hallazgos se han tenido en cuenta para determinar las dosis recomendadas en pacientes pediátricos (ver secciones 4.2 y 4.4).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas.

Se han llevado a cabo estudios de toxicidad en reproducción y desarrollo empleando la administración parenteral de fentanilo. En un estudio realizado en ratas, fentanilo no afectó a la fertilidad masculina. Algunos estudios en ratas hembra mostraron fertilidad reducida y un aumento de la mortalidad embrionaria.

Los efectos en el embrión se debieron a la toxicidad materna y no fueron un efecto directo del medicamento en el embrión en desarrollo. No hubo indicios de efectos teratogénicos en estudios realizados en dos especies (ratas y conejos). En un estudio sobre desarrollo pre y posnatal, la tasa de supervivencia de la descendencia se redujo de manera significativa con dosis que reducían ligeramente el peso materno. Este efecto pudo deberse a una alteración del cuidado materno o ser un efecto directo del fentanilo en las crías. No se observaron efectos sobre el desarrollo somático y el comportamiento de la descendencia.

Los análisis mutagénicos en bacterias y en roedores mostraron resultados negativos. Fentanilo indujo efectos mutagénicos en células de mamífero *in vitro*, comparable al de otros opioides analgésicos. Es improbable que exista riesgo mutagénico con el uso de dosis terapéuticas, ya que los efectos aparecieron solo con concentraciones altas.

Un estudio de carcinogenicidad (inyecciones subcutáneas diarias de fentanilo hidrocloreuro durante dos años en ratas Sprague Dawley) no indujo efectos indicativos de potencial oncogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

[Para completar a nivel nacional]

6.2 Incompatibilidades

No procede

[Para completar a nivel nacional]

6.3 Período de validez

[Para completar a nivel nacional]

6.4 Precauciones especiales de conservación

[Para completar a nivel nacional]

6.5 Naturaleza y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones para la eliminación:

Los parches usados deben de ser doblados de manera que el lado adhesivo del parche se pegue sobre sí mismo, y desechados posteriormente de forma segura. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

<Fecha de la primera autorización: {DD mes AAAA}>

<Fecha de la última renovación: {DD mes AAAA}>

[Para completar a nivel nacional]

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

<{DD mes AAAA}>

[para completar a nivel nacional)

ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 12 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 25 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 50 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 75 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 100 microgramos/hora parche transdérmico

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Parche transdérmico

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía transdérmica

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

[Para completar a nivel nacional]

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

[Para completar a nivel nacional]

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

17. IDENTIFICADOR ÚNICO –CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:

SN:

NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**ETIQUETA DEL SOBRE****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 12 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 25 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 50 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 75 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 100 microgramos/hora parche transdérmico

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

fentanilo

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

[Para completar a nivel nacional]

3. LISTA DE EXCIPIENTES

[Para completar a nivel nacional]

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Parche transdérmico

[Para completar a nivel nacional]

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía transdérmica

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

[Para completar a nivel nacional]

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

[Para completar a nivel nacional]

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>

<{fax}>

<{e-mail}>

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

[Para completar a nivel nacional]

15. INSTRUCCIONES DE USO**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

[Para completar a nivel nacional]

17. IDENTIFICADOR ÚNICO –CÓDIGO DE BARRAS 2D

<No procede>

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

<No procede>

PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 12 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 25 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 50 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 75 microgramos/hora parche transdérmico
DUROGESIC y denominaciones asociadas (ver Anexo I) 100 microgramos/hora parche transdérmico

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Fentanilo

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted (o a su hijo), y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es DUROGESIC y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar DUROGESIC
3. Cómo usar DUROGESIC
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DUROGESIC
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es DUROGESIC y para qué se utiliza

Este medicamento se llama DUROGESIC

Los parches ayudan a aliviar el dolor muy fuerte y duradero:

- en adultos que necesitan tratamiento continuo del dolor
- en niños mayores de 2 años de edad que ya estén utilizando medicación opioide y que necesiten tratamiento continuo del dolor.

DUROGESIC contiene un medicamento llamado fentanilo. Pertenecce a un grupo de los medicamentos analgésicos fuertes denominados opioides.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar DUROGESIC

No use DUROGESIC:

- Si es alérgico a fentanilo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene dolor de corta duración, como un dolor repentino o dolor después de una operación
- Si tiene dificultad para respirar con respiración lenta o débil

No use este medicamento si usted o su hijo se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores. Si no está seguro, consulte a su médico o farmacéutico antes de usar DUROGESIC.

Advertencias y precauciones

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">• DUROGESIC puede tener efectos adversos peligrosos para la vida en personas que no estén usando regularmente opioides prescritos. |
|--|

- DUROGESIC es un medicamento que podría poner en peligro la vida de los niños, incluso si ya han usado los parches. Tenga en cuenta que un parche adhesivo (usado o sin usar) puede ser tentador para un niño, y si se pega a la piel del niño o si el niño se lo lleva a la boca, el resultado puede ser mortal.

Si el parche se pega a otra persona

El parche debe utilizarse únicamente en la piel de las personas para las que el médico lo ha prescrito. Se conocen algunos casos en los que el parche se ha pegado accidentalmente a otro miembro de la familia por contacto físico cercano o compartiendo la misma cama con la persona que lleva el parche. Si el parche se pega accidentalmente a otra persona (particularmente un niño), el medicamento del parche puede atravesar la piel de la otra persona y puede causar efectos adversos graves, como dificultad para respirar, con respiración lenta o débil que puede ser mortal. En el caso de que el parche se pegue en la piel de otra persona, hay que despegarlo inmediatamente y acudir al médico.

Tenga especial cuidado con DUROGESIC

Consulte con su médico o farmacéutico antes de usar este medicamento si se encuentra en alguna de las siguientes circunstancias. Su médico tendrá que vigilarle más detenidamente:

- Si alguna vez ha tenido problemas pulmonares o respiratorios
- Si alguna vez ha tenido problemas de corazón, hígado o riñón, o la tensión arterial baja
- Si alguna vez ha tenido un tumor cerebral
- Si alguna vez ha tenido dolores de cabeza persistentes o un traumatismo craneoencefálico
- Si es usted anciano, ya que podría ser más sensible a los efectos de este medicamento.
- Si tiene un trastorno llamado "miastenia gravis", en el cual los músculos se debilitan y se cansan fácilmente.
- Si alguna vez ha abusado o ha sido dependiente del alcohol, medicamentos sujetos a prescripción o drogas ilegales.

Si cumple alguna de las condiciones anteriores (o si no está seguro), consulte a su médico o farmacéutico antes de usar DUROGESIC.

Efectos adversos y DUROGESIC

- DUROGESIC puede hacer que se sienta excepcionalmente somnoliento y hacer que su respiración sea más lenta o débil. En ocasiones muy raras estos problemas respiratorios pueden ser peligrosos para la vida o incluso mortales, especialmente en personas que no hayan utilizado antes analgésicos opioides fuertes (como DUROGESIC o morfina). Si usted, o su pareja o cuidador, observa que la persona que lleva el parche está inusualmente somnolienta, con respiración lenta o débil:
 - Retire el parche
 - Llame a un médico o acuda en seguida al hospital más próximo
 - Haga que la persona se mueva y hable todo lo posible
- Si tiene fiebre mientras usa DUROGESIC, hable con su médico. Esto puede aumentar la cantidad del medicamento que atraviesa su piel.
- DUROGESIC puede causar estreñimiento; hable con su médico o farmacéutico para que le aconsejen la forma de prevenir o aliviar el estreñimiento.
- El uso repetido y prolongado de los parches puede hacer que el medicamento pierda eficacia (usted se hace "tolerante") o puede producir dependencia.

En la sección 4 puede consultar la lista completa de posibles efectos adversos.

Cuando lleve puesto el parche, no lo exponga al calor directo, como almohadas térmicas, mantas eléctricas, bolsas de agua caliente, camas de agua caliente o lámparas de calor o bronceado. No tome el sol ni baños calientes prolongados y no use saunas ni baños calientes de hidromasaje. Si lo hace, podría aumentar la cantidad de medicamento liberada del parche.

Uso de DUROGESIC con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Se incluyen aquí los medicamentos adquiridos sin receta y las

plantas medicinales. También debe informar a su farmacéutico de que está usando DUROGESIC si compra algún medicamento en la farmacia.

Su médico sabrá qué medicamentos se pueden tomar de forma segura con DUROGESIC. Es posible que tengan que vigilarle estrechamente si está tomado alguno de los tipos de medicamentos de la lista siguiente o si deja de tomar alguno de los tipos de medicamentos de la lista, ya que esto puede afectar a la dosis de DUROGESIC que usted necesita.

En especial, informe a su médico o farmacéutico si está tomando:

- Otros medicamentos para el dolor, como otros analgésicos opioides (por ejemplo, buprenorfina, nalbufina o pentazocina).
- Medicamentos para ayudarle a dormir (como temazepam, zaleplón o zolpidem).
- Medicamentos para ayudarle a calmarse (tranquilizantes, como alprazolam, clonazepam, diazepam, hidroxizina o lorazepam) y medicamentos para los trastornos mentales (antipsicóticos, como aripiprazol, haloperidol, olanzapina, risperidona o fenotiazinas).
- Medicamentos para relajar los músculos (como ciclobenzaprina o diazepam).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar la depresión llamados ISRS o IRSN (como citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina o venlafaxina). – más abajo encontrará más información
- Algunos medicamentos que se usan para tratar la depresión o enfermedad de Parkinson llamados IMAOs (como isocarboxazida, fenelzina, selegilina o tranilcipromina). No debe usar DUROGESIC en los 14 días siguientes a la interrupción de estos medicamentos. – más abajo encontrará más información
- Algunos antihistamínicos, especialmente los que producen somnolencia (como clorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, difenhidramina o hidroxizina).
- Algunos antibióticos que se usan para tratar infecciones (como eritromicina o claritromicina).
- Medicamentos que se usan para tratar las infecciones por hongos (como itraconazol, ketoconazol, fluconazol o voriconazol).
- Medicamentos que se usan para tratar la infección por el VIH (como ritonavir).
- Medicamentos que se usan para tratar los latidos cardíacos irregulares (como amiodarona, diltiazem o verapamilo).
- Medicamentos para tratar la tuberculosis (como rifampicina).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar la epilepsia (como carbamazepina, fenobarbital o fenitoína).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar las náuseas o el mareo (como las fenotiazinas).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar el ardor de estómago o las úlceras (como cimetidina).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar la angina (dolor en el pecho) o la presión arterial alta (como nicardipino).
- Algunos medicamentos que se usan para tratar el cáncer en la sangre (como idelalisib).

Uso de DUROGESIC con antidepresivos

El riesgo de efectos adversos aumenta si está usted tomando medicamentos como ciertos antidepresivos. DUROGESIC puede interaccionar con estos medicamentos y usted puede presentar cambios del estado mental como agitación, ver, sentir, oír u oler cosas que no están presentes (alucinaciones) y otros efectos como alteraciones de la tensión arterial, latido cardíaco acelerado, temperatura corporal alta, reflejos hiperactivos, falta de coordinación, rigidez muscular, náuseas, vómitos y diarrea.

Operaciones

Si piensa que va a recibir anestesia, informe a su médico o dentista de que está utilizando DUROGESIC.

Uso de DUROGESIC con alcohol

No beba alcohol mientras esté usando DUROGESIC, salvo que haya hablado antes con su médico.

DUROGESIC puede hacer que se sienta somnoliento o que respire más despacio. El consumo de alcohol puede empeorar estos efectos.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento

DUROGESIC no debe utilizarse durante el embarazo, salvo que usted lo haya hablado con su médico.

DUROGESIC no debe utilizarse durante el parto, ya que el medicamento puede afectar a la respiración del recién nacido.

No utilice DUROGESIC si está dando el pecho. No debe dar el pecho durante 3 días después de retirar el parche de DUROGESIC. Esto se debe que el medicamento puede pasar a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

DUROGESIC puede afectar a su capacidad para conducir y usar máquinas o herramientas, ya que puede producirle sueño o mareo. Si es así, no conduzca ni maneje herramientas o máquinas. No conduzca mientras utiliza este medicamento hasta saber cómo le afecta.

Hable con su médico o farmacéutico si tiene dudas sobre si es seguro para usted conducir mientras usa este medicamento.

DUROGESIC contiene {nombre del (de los) excipiente(s)}

[Para completar a nivel nacional]

3. Cómo usar DUROGESIC

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Su médico decidirá qué concentración de DUROGESIC es más adecuada para usted, para lo cual tendrá en cuenta la intensidad de su dolor, su estado general y el tipo de tratamiento del dolor que haya recibido hasta ahora.

Cómo aplicar y cambiar los parches

- Cada parche contiene una cantidad suficiente de medicamento para **3 días (72 horas)**.
- Debe cambiar el parche cada tres días, a menos que su médico le haya indicado otra cosa.
- Retire siempre el parche usado **antes** de aplicar uno nuevo.
- Cambie el parche siempre **a la misma hora** del día cada 3 días (72 horas).
- Si está usando más de un parche, cámbielos todos al mismo tiempo.
- Anote el día de la semana, la fecha y la hora cada vez que se aplique un parche para acordarse de cuándo debe cambiarlo.
- En la tabla siguiente se muestra cuándo debe cambiar el parche:

Aplique el parche el		Cambie el parche el
Lunes	⇨	Jueves
Martes	⇨	Viernes
Miércoles	⇨	Sábado
Jueves	⇨	Domingo
Viernes	⇨	Lunes
Sábado	⇨	Martes
Domingo	⇨	Miércoles

Dónde aplicar el parche

Adultos

- Aplique el parche en una zona plana del tronco o del brazo (nunca sobre una articulación).

Niños

- Aplique el parche siempre en la parte superior de la espalda para que su hijo tenga dificultad para alcanzarlo o desprenderlo.
- Compruebe de vez en cuando que el parche siga adherido a la piel.
- Es importante que el niño no se quite el parche y se lo lleve a la boca, ya que esto podría poner su vida en peligro o ser mortal.
- Mantenga a su hijo en estrecha observación durante 48 horas después de:
 - Aplicar el primer parche
 - Aplicar un parche con una dosis más alta
- El parche puede tardar algún tiempo en alcanzar su efecto máximo. Por tanto, su hijo podría necesitar otros analgésicos hasta que el parche sea eficaz. Su médico se lo explicará.

Adultos y niños:

No aplique el parche en

- El mismo sitio dos veces seguidas.
- Zonas que mueve mucho (articulaciones), en piel irritada o con heridas.
- Zonas de piel con mucho vello. Si hay vello, no lo afeite (la piel se irrita con el afeitado). En lugar de eso, córtelo lo más cerca posible de la piel.

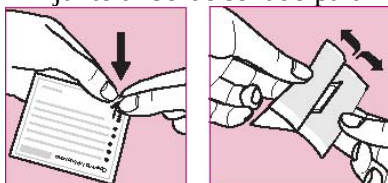
Cómo aplicar el parche

Paso 1: Preparar la piel

- Antes de aplicar el parche, compruebe que la piel esté completamente seca, limpia y fresca
- Si tiene que lavar la piel, utilice solo agua fría
- No utilice jabón ni otros limpiadores, cremas, hidratantes, aceites o talco antes de aplicar el parche
- No aplique el parche inmediatamente después de un baño o una ducha caliente

Paso 2: Abrir el sobre

- Cada parche está precintado en su propio sobre
- Abra el sobre rasgándolo o cortándolo por la muesca, señalada con una flecha
- Rasgue suavemente o corte completamente el borde del sobre (si utiliza unas tijeras, haga el corte junto al borde sellado para no dañar el parche)



- Sujete las dos partes del sobre abierto y tire para separarlos
- Saque el parche y utilícelo de inmediato
- Guarde el sobre vacío para desechar después el parche usado
- Utilice cada parche una sola vez
- No saque el parche de su sobre hasta que usted esté preparado para usarlo
- Compruebe que el parche no esté dañado
- No utilice el parche si está dividido o cortado o si tiene algún daño
- Nunca divida ni corte el parche

Paso 3: Despegar y presionar

- Asegúrese de que el parche vaya a quedar tapado por una prenda suelta y no lo adhiera bajo un tejido elástico o apretado
- Despegue cuidadosamente una mitad de la capa protectora de plástico brillante empezando desde el centro del parche. Procure no tocar la parte adhesiva del parche
- Presione esta parte adhesiva del parche sobre la piel

- Retire la otra parte de la capa protectora y presione todo el parche sobre la piel con la palma de la mano
- Mantenga presionado durante 30 segundo como mínimo. Asegúrese de que el parche queda bien adherido, sobre todo por los bordes

Paso 4: Desechar el parche

- Nada más retirar el parche, dóblelo bien por la mitad, de forma que la cara adhesiva se pegue sobre sí misma
- Póngalo de nuevo en el sobre original y tírelo siguiendo las instrucciones de su farmacéutico
- Mantenga los parches usados fuera de la vista y del alcance de los niños; aunque estén usados, los parches contienen medicamento que puede dañar a los niños e incluso ser mortal

Paso 5: Lavarse

- Lávese siempre las manos solo con agua después de manipular los parches

Más información sobre el uso de DUROGESIC

Actividades diarias durante el uso de los parches

- Los parches son resistentes al agua
- Puede ducharse o bañarse con el parche puesto, pero no lo frote
- Si su médico está de acuerdo, puede hacer ejercicio o deporte con el parche puesto
- También puede nadar con el parche puesto, pero:
 - No utilice baños calientes de hidromasaje
 - No cubra el parche con tejidos elásticos ni ajustados
- Cuando lleve puesto el parche, no lo exponga al calor directo, como almohadas térmicas, mantas eléctricas, bolsas de agua caliente, camas de agua caliente o lámparas de calor o bronceado. No tome el sol ni baños calientes prolongados y no use saunas. Si lo hace, podría aumentar la cantidad de medicamento liberada del parche.

¿Cuánto tardan en actuar los parches?

- El primer parche puede tardar algún tiempo en alcanzar su efecto máximo.
- Su médico le podrá dar otros analgésicos adicionales durante los primeros días.
- Después, el parche debería ayudar a aliviar el dolor de forma continua, con lo que podrá dejar de tomar otros analgésicos. No obstante, su médico le puede prescribir analgésicos adicionales de forma ocasional.

¿Durante cuánto tiempo tendrá que usar los parches?

- Los parches de DUROGESIC están indicados para el dolor prolongado. Su médico le podrá decir durante cuánto tiempo puede esperar usar los parches.

Si el dolor empeora

- Si su dolor empeora mientras utiliza los parches, su médico puede probar con parches con una dosis más alta o recetarle analgésicos adicionales (o ambas cosas)
- Si aumentar la dosis del parche no sirve de ayuda, su médico puede decidir dejar de usar los parches.

Si utiliza demasiados parches o un parche con la dosis equivocada

Si ha aplicado demasiados parches o un parche con la dosis equivocada, retírelos y póngase en contacto con su médico de inmediato.

Los signos de sobredosis incluyen problemas para respirar o respiración débil, cansancio, somnolencia extrema, incapacidad de pensar con claridad o de caminar o hablar con normalidad y aturdimiento, mareo o confusión.

Si se le olvida cambiar el parche

- Si se olvida de cambiar el parche, cámbielo en cuanto se acuerde y anote el día y la hora. Vuelva a cambiar el parche después de **3 días (72 horas)**, como de costumbre.
- Si se retrasa mucho, debería hablar con su médico, ya que podría necesitar analgésicos adicionales, pero **no** aplique parches adicionales.

Si el parche se despeg

- Si el parche se cae antes de que deba cambiarlo, aplique uno nuevo en seguida y anote el día y la hora. Elija una nueva zona de piel:
 - En el tronco o el brazo
 - En la parte superior de la espalda de su hijo
- Informe al médico al respecto y deje el parche puesto otros **3 días (72 horas)** o durante el tiempo que le indique su médico, antes de cambiar el parche de la forma habitual
- Si los parches tienden a caerse, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero

Si quiere dejar de usar los parches

- Consulte a su médico antes de dejar de usar los parches
- Si lleva cierto tiempo utilizando los parches, es posible que su cuerpo se haya acostumbrado a ellos. Si deja de usarlos de forma brusca, puede sentirse mal
- Si deja de utilizar los parches, no vuelva a usarlos sin preguntar antes a su médico. Podría necesitar una dosis diferente al reanudar el tratamiento

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si usted, o su pareja o cuidador, observa alguno de los signos siguientes en la persona que lleva el parche, retire el parche y llame a un médico o acuda en seguida al hospital más cercano. Es posible que necesite tratamiento médico urgente.

- Somnolencia inusual, respiración más lenta o débil de lo esperado.
Siga las recomendaciones anteriores y haga que la persona que lleva el parche se mueva y hable todo lo posible. En ocasiones muy raras estas dificultades respiratorias pueden comprometer la vida o incluso ser mortales, especialmente en personas que no hayan utilizado antes analgésicos opioides fuertes (como DUROGESIC o morfina). (Poco frecuentes, pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes).
- Hinchazón brusca de la cara o la garganta, irritación grave, enrojecimiento o ampollas en la piel.
Todos ellos pueden ser signos de una reacción alérgica grave. (La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles).
- Ataques (convulsiones). (Poco frecuentes, pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes).
- Disminución del nivel de consciencia o pérdida de la consciencia. (Poco frecuentes, pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes).

También se han notificado los siguientes efectos adversos

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Náuseas, vómitos, estreñimiento
- Sentir sueño (Somnolencia)
- Sentirse mareado
- Dolor de cabeza

- **Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)**

- Reacción alérgica
- Pérdida de apetito
- Dificultad para dormir
- Depresión
- Sentir ansiedad o confusión
- Ver, sentir, oír u oler cosas que no están presentes (alucinaciones)
- Temblores o espasmos musculares
- Sensación extraña en la piel, como hormigueo o cosquilleo (parestesia)
- Sensación de que todo da vueltas (vértigo)
- Latidos cardíacos rápidos o irregulares (palpitaciones, taquicardia)
- Aumento de la presión arterial
- Sensación de falta de aire (disnea)
- Diarrea
- Sequedad de boca
- Dolor de estómago o indigestión
- Sudoración excesiva
- Picor, erupción o enrojecimiento de la piel
- Imposibilidad de orinar o de vaciar totalmente la vejiga
- Cansancio intenso, debilidad o malestar general
- Sensación de frío
- Hinchazón de las manos, los tobillos o los pies (edema periférico)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Sentirse agitado o desorientado
- Sensación de estar extremadamente contento (euforia)
- Disminución de la sensación o la sensibilidad, especialmente en la piel (hipoestesia)
- Pérdida de memoria
- Visión borrosa
- Ritmo cardíaco lento (bradicardia) o presión arterial baja
- Color azulado de la piel causado por una disminución del oxígeno en la sangre (cianosis)
- Pérdida de contracciones del intestino (íleo)
- Erupción de la piel con picor (eccema), reacción alérgica u otros trastornos de la piel donde se aplica el parche
- Enfermedad de tipo gripal
- Sensación de cambio de la temperatura corporal
- Fiebre
- Contracción muscular
- Dificultad para obtener o mantener una erección (impotencia) o problemas para mantener relaciones sexuales

Efectos secundarios raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes)

- Contracción de las pupilas (miosis)
- Interrupción ocasional de la respiración (apnea)

Podría notar erupciones, enrojecimiento o un ligero picor de la piel en el lugar de aplicación del parche. Suele ser leve y desaparece después de retirar el parche. Si no es así, o si el parche le irrita mucho la piel, informe a su médico.

El uso repetido de los parches puede hacer que el medicamento pierda eficacia (usted se hace "tolerante" a él) o puede producir dependencia.

Si cambia de otro analgésico a DUROGESIC o si deja de usar DUROGESIC bruscamente, es posible que presente síntomas de abstinencia, como mareo, sentirse enfermo, diarrea, ansiedad o temblores. Informe a su médico si nota cualquiera de estos efectos.

También se han comunicado casos de lactantes recién nacidos que experimentaron síntomas de abstinencia después que de sus madres usaran DUROGESIC por un periodo prolongado durante el embarazo.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de DUROGESIC

Dónde debe guardar los parches

Mantenga todos los parches (usados y sin usar) fuera de la vista y del alcance de los niños.

Cuánto tiempo puede guardar DUROGESIC

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el sobre. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica. Si los parches están caducados, llévelos a la farmacia.

[Para completar a nivel nacional]

Cómo eliminar los parches usados o los parches que ya no utilice

La exposición accidental de otra persona a los parches usados y no usados, especialmente en los niños, puede producir un desenlace fatal.

Los parches usados se deben doblar firmemente por la mitad, de manera que el lado adhesivo del parche se adhiera a sí mismo. Después se deben tirar de forma segura introduciéndolos en el sobre original y conservándolos fuera de la vista y del alcance de otras personas, especialmente de los niños, hasta que se desechen de forma segura.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de DUROGESIC

[Para completar a nivel nacional]

Aspecto del producto y contenido del envase

[Para completar a nivel nacional]

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Este prospecto ha sido aprobado en {Mes/AAAA}.

{Nombre y dirección}

<{teléfono}>
<{fax}>
<{e-mail}>

<Este medicamento está autorizado en los Estados miembros del EEE con los siguientes nombres:>

<{Nombre del estado miembro}> <{Nombre del medicamento}>
<{Nombre del estado miembro}> <{Nombre del medicamento}>

[Ver Anexo I - Para completar a nivel nacional]

Fecha de la última revisión de este prospecto: <{MM/AAAA}> <{mes AAAA}>.

<[Para completar a nivel nacional]>

Otras fuentes de información

<La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la {Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)}>